

⑫

## DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

⑯ Numéro de dépôt: 82200046.9

⑮ Int. Cl.: A 61 F 1/00, C 08 J 7/18

⑯ Date de dépôt: 15.01.82

⑯ Priorité: 26.01.81 FR 8101553

⑯ Demandeur: INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM), 101, rue de Tolbiac, F-75654 Paris Cedex 13 (FR)

⑯ Date de publication de la demande: 04.08.82  
Bulletin 82/31

⑯ Inventeur: Feurer, Bernard, 31 rue des Tourterelles, F-31650 Saint Orens de Gameville (FR)  
Inventeur: Chavolin, Jean-Pierre, 17 avenue Honoré Serres, F-31400 Toulouse (FR)  
Inventeur: Baronet, Philippe, 32 rue Alsace Lorraine, F-31000 Toulouse (FR)  
Inventeur: Morucci, Jean-Pierre, 75 rue du Cagire, F-31100 Toulouse (FR)

⑯ Etats contractants désignés: AT BE CH DE GB IT LI LU NL SE

⑯ Mandataire: Barre, Philippe, Cabinet Barre, Gatti, Laforgue 95, rue des Amidonniers, F-31069 Toulouse Cedex (FR)

⑯ Prothèse destinée à être insérée dans les tissus vivants, en particulier prothèse mammaire et procédé de fabrication.

⑯ L'invention concerne une prothèse, en particulier une prothèse mammaire, destinée à être insérée dans des tissus vivants et de nature à limiter les réactions de fibrifications des tissus et supprimer les caractères rétractiles des coques fibreuses éventuellement formées autour de la prothèse.

⑯ Cette prothèse comprend une enveloppe en un polymère hydrophobe, notamment en silicone, ayant au moins une de ses faces traitées pour lui donner un caractère hydrophile en surface, et un gel ou une huile polymère hydrophobe de même nature, notamment en silicone, contenu dans ladite enveloppe. Le procédé de traitement de la ou des faces de l'enveloppe pour la ou les rendre hydrophiles peut notamment consister en un bombardement ionique au moyen d'un faisceau d'ions.

**This Page Blank (uspto)**



(12)

## DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(21) Numéro de dépôt: 82200046.9

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>: A 61 F 1/00  
C 08 J 7/18

(22) Date de dépôt: 15.01.82

(30) Priorité: 26.01.81 FR 8101553

(71) Demandeur: INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)  
101, rue de Tolbiac  
F-75654 Paris Cedex 13(FR)(43) Date de publication de la demande:  
04.08.82 Bulletin 82/31(72) Inventeur: Feurer, Bernard  
31 rue des Tourterelles  
F-31650 Saint Orens de Gameville(FR)(84) Etats contractants désignés:  
AT BE CH DE GB IT LI LU NL SE(72) Inventeur: Chavoin, Jean-Pierre  
17 avenue Honoré Serres  
F-31400 Toulouse(FR)(72) Inventeur: Baronet, Philippe  
32 rue Alsace Lorraine  
F-31000 Toulouse(FR)(72) Inventeur: Morucci, Jean-Pierre  
75 rue du Cagire  
F-31100 Toulouse(FR)(74) Mandataire: Barre, Philippe  
Cabinet Barre, Gatti, Laforgue 95, rue des Amidonniers  
F-31069 Toulouse Cedex(FR)

(54) Prothèse destinée à être insérée dans les tissus vivants, en particulier prothèse mammaire et procédé de fabrication.

(57) L'invention concerne une prothèse, en particulier une prothèse mammaire, destinée à être insérée dans des tissus vivants et de nature à limiter les réactions de fibrifications des tissus et supprimer les caractères rétractiles des coques fibreuses éventuellement formées autour de la prothèse.

A2  
 Cette prothèse comprend une enveloppe en un polymère hydrophobe, notamment en silicone, ayant au moins une de ses faces traitées pour lui donner un caractère hydrophile en surface, et un gel ou une huile polymère hydrophobe de même nature, notamment en silicone, contenu dans ladite enveloppe. Le procédé de traitement de la ou des faces de l'enveloppe pour la ou les rendre hydrophiles peut notamment consister en un bombardement ionique au moyen d'un faisceau d'ions.

**This Page Blank (uspto)**

PROTHESE DESTINEE A ETRE INSEREE DANS DES TISSUS  
VIVANTS, EN PARTICULIER PROTHESE MAMMAIRE, ET PROCEDE DE  
FABRICATION

5 L'invention concerne une prothèse destinée à être inserée dans des tissus vivants, en particulier une prothèse mammaire du type comprenant une enveloppe en silicone de qualité médicale et un gel ou une huile de même type, contenu dans ladite enveloppe. Elle s'étend à un procédé de fabrication  
10 de ladite prothèse.

On sait que, dans le domaine de la chirurgie plastique et esthétique, la mise en place de prothèses mammaires est devenue courante, soit pour réaliser une reconstruction mammaire après amputation ou mastectomie sous-cutanée,  
15 soit pour effectuer des corrections d'hypoplasies, d'aplasies ou d'agénésies mammaires congénitales. Les prothèses mammaires les plus modernes sont constituées par une enveloppe de silicone remplie d'un gel ou d'une huile de silicone.

Toutefois, on a pu constater dans près de  
20 70 % des cas, que la présence de ces prothèses inserées dans les tissus vivants entraînait la formation de coques fibreuses rétractiles qui engendraient une perte de souplesse du sein au bout de quelques mois.

Plusieurs solutions ont été proposées pour  
25 pallier cet inconvénient, mais aucune n'est satisfaisante.

En particulier, on a proposé d'enrober la prothèse au moyen d'une couche d'un matériau différent tel que mousse de polyuréthane (prothèses d'Ashley) mais l'épaisseur de l'enveloppe obtenue est notablement plus importante et cette  
30 enveloppe est perceptible au palper du sein et également à la vue, les bords de celle-ci formant un relief inesthétique ; de plus, le polyuréthane est un matériau susceptible d'évoluer et de se dégrader au cours du temps, de sorte que son utilisation dans ce type d'application paraît peu indiquée.

35 Par ailleurs, on a essayé de remplir les enveloppes des prothèses de sérum physiologique, mais on a pu constater que les prothèses avaient, à la longue, tendance à perdre du volume et à emmagasiner des bulles d'air. En outre, dans le brevet US n° 4.138.382, on a proposé de remplacer le gel ou l'huile de silicone par un nouveau gel de nature hydro-

phile, mais on ne profite pas alors des qualités bien connues des gels de silicone (inertie biologique, souplesse se rapprochant de celle des tissus mammaires, produit courant relativement peu onéreux...).

La présente invention se propose d'indiquer une solution satisfaisante au problème ci-dessus posé, permettant de limiter considérablement, les réactions de fibriorisations des tissus autour des prothèses et de supprimer le caractère rétractile des coques fibreuses éventuellement formées, et 10 sans présenter les défauts des solutions connues sus-évoquées.

Un objectif de l'invention est en particulier d'indiquer un procédé de fabrication de prothèse, fournissant une prothèse correctement tolérée par les tissus vivants 15 dans lesquels elle est insérée, en vue de former avec ces tissus un organe gardant ses caractéristiques initiales au cours du temps.

A cet effet, le procédé de fabrication visé 20 par l'invention s'applique à toute prothèse du type comprenant une enveloppe en un polymère hydrophobe (notamment en silicone) contenant un gel ou une huile polymère hydrophobe (notamment du même type) ; le procédé conforme à la présente invention consiste à faire subir à au moins une des faces de l'enveloppe 25 un traitement de surface adapté pour rendre la ou lesdites faces hydrophiles.

De préférence, ce traitement de surface est appliqué aux deux faces de l'enveloppe en vue de les rendre toutes deux hydrophiles.

Une telle modification en surface des faces 30 interne et externe de l'enveloppe de prothèse, engendre, d'une part, une modification du comportement de celle-ci à l'égard du gel ou huile qu'elle contient, d'autre part, une modification de son comportement à l'égard des tissus externes.

En premier lieu, le caractère hydrophile des 35 faces de l'enveloppe supprime ou réduit considérablement la diffusion du gel ou huile interne à travers l'enveloppe, et ce, malgré la faible épaisseur de celle-ci et les faibles masses moléculaires des gels ou huiles de silicone ou analogue ; cette

absence de diffusion provient d'une réaction de répulsion qui se produit à l'interface entre un gel ou liquide hydrophobe et une surface d'enveloppe devenue hydrophile. Or, la diffusion des particules du gel ou d'huile à travers la paroi de l'enveloppe vers les tissus est une des causes essentielles des réactions de fibrioration de ces derniers, entraînant la formation de la coque fibreuse rétractile et dure, déjà mentionnée. On limite ainsi la réaction à corps étranger et la tendance rétractile de la coque est supprimée, sinon la coque elle-même : le sein garde alors dans le temps une souplesse sensiblement identique à sa souplesse initiale.

En outre, on a pu constater que le caractère hydrophile conféré à la face externe de l'enveloppe améliore notablement la compatibilité de cette enveloppe avec les tissus et limitait, à l'interface, les phénomènes d'exclusion.

Le traitement de surface sus-évoqué peut consister en tout procédé connu pour rendre hydrophile la surface d'un polymère hydrophobe, soit en modifiant les caractéristiques de cette surface, soit en effectuant un dépôt mince approprié sur cette surface. Il est bien entendu que plusieurs types de procédés de traitement permettant de rendre hydrophile une surface donnée sont connus en eux-mêmes, mais ces procédés n'ont jamais été appliqués au traitement d'une prothèse appelée à être insérée dans des tissus vivants. L'invention revendiquée vise donc le traitement d'une telle prothèse afin de limiter les réactions de fibrioration des tissus vivants et de réduire le caractère rétractile des éventuelles coques formées par ceux-ci, grâce aux déroulements des phénomènes sus-évoqués (suppression de la diffusion du gel hydrophobe contenu dans l'enveloppe et limitation des réactions d'exclusion à l'interface).

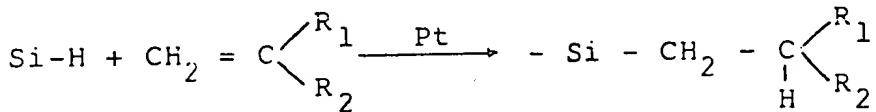
Selon un premier mode de mise-en-œuvre, le traitement peut consister en un bombardement ionique de la surface de l'enveloppe de la prothèse au moyen d'un faisceau d'ions, adapté pour transformer les sites hydrophobes de celle-ci en sites hydrophiles.

Le faisceau est de préférence un faisceau d'ions positifs, obtenu en soumettant un gaz du groupe : azo-

te, oxygène, vapeur d'eau, gaz carbonique... à un champ électrique. De tels traitements de surface sont connus en soi et entraînent des modifications physico-chimiques en surface des 5 polymères leur conférant un caractère hydrophile marqué.

Selon un autre mode de mise-en-œuvre, le traitement de la prothèse consiste à disposer l'enveloppe dans une atmosphère gazeuse et à créer au moyen d'une décharge électrique un plasma adapté pour transformer les sites hydrophobes 10 de la surface en sites hydrophiles ; le processus de transformation est analogue au cas précédent. Les gaz utilisés peuvent être du groupe ci-dessus mentionné.

Dans le cas où le polymère de l'enveloppe possède des fonctions réactives, un autre mode de mise en œuvre du procédé de l'invention consiste à greffer sur ces fonctions réactives un ou des composés hydrophiles ou à fonction polaire. Par exemple, pour une enveloppe en silicium, il est possible de greffer un ou des composés hydrophiles sur les liaisons libres silicium-hydrogène ; cette greffe peut s'effectuer par 20 une réaction sur les liaisons Si-H de composés hydrophiles comportant une double liaison réactive en présence d'un catalyseur au platine



Un autre processus consiste à créer en surface du polymère des sites actifs puis à effectuer sur ces sites la greffe ci-dessus évoquée du ou des composés hydrophiles ou à fonction polaire. Par exemple, dans le cas du silicium, une irradiation par un rayonnement Gamma ou Ultraviolet de faible longueur d'onde permet d'activer les liaisons silicium - CH<sub>3</sub> en créant, soit des liaisons identiques excitées, soit des radicaux libres silicium -CH<sub>2</sub>, qui permettront de réaliser la greffe des composés hydrophiles.

Ce ou ces derniers seront en particulier des composés du groupe : hydroxy éthyl méthacrylate, hydroxy propyl méthacrylate, hydroxy éthyl acrylate, acide méthacrylique, acide acrylique, acrylonitrile, alcool vinylique, alcool allylique, vinyl pyridine, vinyl pyrrolidone, méthacrylamide.

Selon un autre mode de mise en oeuvre, le traitement de surface peut consister à déposer un film mince de polymère sur la surface à partir d'un monomère vaporisé dans une enceinte sous vide contenant l'enveloppe. Comme cela est connu en soi, la polymérisation de ce monomère vaporisé peut être obtenue soit par l'intermédiaire d'un plasma engendré par une décharge électrique, soit par une irradiation appropriée (ultraviolet par exemple). Les monomères utilisés peuvent être choisis dans le groupe cité précédemment.

Le traitement de surface peut également consister à déposer par tout moyen connu sur les faces de l'enveloppe, un film mince d'un matériau possédant des sites hydrophiles (matériau de nature hydrophile ou matériau préalablement traité pour greffer sur celui-ci des sites hydrophiles).

L'invention s'applique en particulier pour réaliser des prothèses mammaires dont l'enveloppe et le gel ou l'huile contenue dans celle-ci sont à base de silicium.

L'exemple qui suit est destiné à illustrer les résultats obtenus.

#### EXAMPLE

L'enveloppe choisie est une enveloppe en silicium réticulé du type "Rhône Poulenc RTV 141" de 23/100 µm d'épaisseur. De façon classique, cette enveloppe présente une partie avant de forme à peu près hémisphérique et une partie arrière à peu près plane, dotée d'une ouverture centrale. On effectue d'abord le traitement de surface ci-après décrit de la face externe de l'enveloppe, puis on retourne celle-ci grâce à la présence de son ouverture et on effectue le traitement de surface de l'autre face ainsi disposée à l'extérieur.

Chacun de ces traitements de surface est réalisé dans une enceinte sous une pression de  $2 \cdot 10^{-4}$  millibar ; dans cette enceinte est disposée une source de type classique fournissant en l'exemple des ions oxygénés positifs avec une intensité de courant de cathode de 31 micro-Ampères et une tension d'accélération de 5,2 kilovolts. Le faisceau étroit obtenu est sensiblement homocinétique et est amené à balayer la surface de l'enveloppe avec une incidence d'environ 45° ;

toute la surface de l'enveloppe est traitée par va-et-vient successifs, rotations du plateau porte-enveloppe et basculement de l'enveloppe. La durée de traitement est de 15 minutes en 5 toute zone (la distance de la source à l'échantillon étant d'environ 6 cm).

Les deux faces de l'enveloppe sont ainsi traitées de même que les deux faces d'une pièce circulaire du même matériau destinée à obturer l'ouverture de ladite enveloppe. 10

Pour parfaire le traitement d'hydrophilisation, on amène l'enveloppe et la pièce circulaire à séjourner 3 heures dans de l'eau à 70° C.

A l'issu de ce traitement, on constate que 15 les angles de mouillage à l'eau de la surface sont passés de 105° à 50°, ce qui montre que le caractère initial hydrophobe a disparu et a été remplacé par un caractère hydrophile marqué.

Après remise à l'endroit, on remplit l'enveloppe d'huile du type "Rhodorsil 47V5" et on la ferme par collage de la pièce circulaire avec une colle au silicone. Notons que celle huile est très fluide (viscosité : 5 cSt) et n'est en fait pas utilisé en pratique pour les prothèses mammaires car sa diffusion élevée entraînerait, dans le cas des prothèses connues, une fibrillation des tissus extrêmement rapide et 25 tout-à-fait inacceptable. Cette huile a été utilisée dans cet exemple pour illustrer les résultats obtenus.

Au bout de 24 heures, la diffusion d'huile à travers l'enveloppe a été mesurée par chromatographie de perméation sur gel (G. P. C.) ; elle a montré une diffusion 30 nulle.

Une mesure comparative avec une enveloppe similaire non traitée donne au bout de 24 heures une diffusion notable.

De nouvelles mesures au bout de 96 heures 35 montrent que la diffusion de l'enveloppe traitée est 16 fois moindre que celle de l'enveloppe non traitée.

La même enveloppe est ensuite ouverte, nettoyée et remplie d'un gel de silicone de forte viscosité, de type utilisé habituellement dans les prothèses mammaires. Au

bout de 3 semaines, aucune diffusion n'a été constatée par mesure chromatographique.

Des expér i mentations avec des gels de masses moléculaires différentes ou polydisperses ont montré que la diffusion était moindre ou nulle pour les molécules ayant les masses les plus élevées.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux termes de la description précédentes, mais en comprend les variantes ; en particulier, l'enveloppe en silicium traitée peut être associée à un revêtement intérieur pour fournir un élément multi-couches ; la face intérieure traitée de l'enveloppe en silicium constitue alors une barrière à l'égard de la diffusion du gel ou de l'huile interne.

## REVENDICATIONS

1/ - Procédé de fabrication d'une prothèse destinée à être insérée dans des tissus vivants, cette prothèse se étant de nature à limiter les réactions de fibrifications des tissus et à supprimer le caractère rétractile des coques fibreuses éventuellement formées, ledit procédé consistant à réaliser une enveloppe en un polymère hydrophobe notamment en silicium, à faire subir à au moins une des faces de l'enveloppe un traitement de surface adapté pour rendre la ou lesdites faces hydrophiles et à remplir ladite enveloppe au moyen d'un gel ou d'une huile polymère hydrophobe, notamment de même nature que l'enveloppe.

15 2/ - Prothèse destinée à être insérée dans des tissus vivants et de nature à limiter les réactions de fibrifications des tissus et à supprimer le caractère rétractile des coques fibreuses éventuellement formées, ladite prothèse comprenant une enveloppe en un polymère hydrophobe, en particulier à base de silicium, ayant au moins une face traitée pour présenter un caractère hydrophile en surface, et un gel ou une huile polymère hydrophobe, en particulier à base de silicium, contenu dans ladite enveloppe.

25 3/ - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait subir le traitement de surface aux deux faces de l'enveloppe en vue de rendre ces deux faces hydrophiles.

4/ - Prothèse selon la revendication 2, caractérisée en ce que l'enveloppe a ses deux faces traitées pour présenter un caractère hydrophile.

30 5/ - Procédé selon l'une des revendications 1 ou 3, dans lequel le traitement de surface de l'enveloppe est réalisé par un bombardement ionique de la surface au moyen d'un faisceau d'ions, adapté pour transformer les sites hydrophobes de celle-ci en sites hydrophiles.

35 6/ - Procédé selon l'une des revendications 1 ou 3, dans lequel le traitement de surface de l'enveloppe est réalisé en disposant celle-ci dans une atmosphère gazeuse et en créant au moyen d'une décharge électrique un plasma, adap-

té pour transformer les sites hydrophobes de la surface en sites hydrophiles.

7/ - Procédé selon l'une des revendications

5. 1 ou 3, dans lequel le traitement de surface de l'enveloppe consiste à greffer sur des fonctions réactives du polymère de l'enveloppe un ou des composés hydrophiles ou à fonction polaire.

8/ - Procédé selon l'une des revendications

10 1 ou 3, dans lequel le traitement de surface de l'enveloppe consiste à créer des sites actifs en surface de celle-ci puis à greffer sur ces sites un ou des composés hydrophiles ou à fonction polaire.

9/ - Procédé selon l'une des revendications

15 1 ou 3, dans lequel le traitement de surface de l'enveloppe consiste à déposer un film mince de polymère obtenu à partir d'un composé monomère vaporisé.

10/ - Procédé selon l'une des revendications

7, 8 ou 9, dans lequel l'enveloppe est en silicium et le composé greffé ou le composé déposé est un composé ou un mélange de composés du groupe : hydroxyéthyl-méthacrylate, hydroxy propyl méthacrylate, hydroxy éthyl acrylate, acide méthacrylique, acide acrylique, acrylonitrile, alcool vinylique, alcool allylique, vinyl pyridine, vinyl pyrrolidone, méthacrylamide.

25 11/ - Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'on effectue d'abord le traitement de surface d'une face de l'enveloppe, on retourne ensuite ladite enveloppe grâce à une ouverture dont celle-ci est pourvue, on effectue le traitement de surface de l'autre face ainsi disposée à l'extérieur, et, le cas échéant après remise à l'endroit, on remplit l'enveloppe de gel ou d'huile par son ouverture et on obture ladite ouverture avec une pièce du même matériau que l'enveloppe, ayant subi le même traitement de surface sur ses deux faces.

35 12/ - Prothèse mammaire selon l'une des revendications 2 ou 4, dont l'enveloppe de même que le gel ou l'huile contenu dans celle-ci sont à base de silicium.

**This Page Blank (uspto)**

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl. ?)
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concerne	
A	<u>FR - A - 2 140 560 (MERRILL)</u>  * page 3, lignes 8-24; page 6, ligne 2 - page 7, ligne 29 *	--  1-5, 7, 8, 10	A 61 F 1/00 C 08 J 7/18
A	<u>FR - A - 2 208 775 (MERRILL)</u>  * page 3, lignes 25-36; page 5, lignes 9-19 *	--  1-5, 7, 8, 10	
A	<u>FR - A - 2 352 851 (DOW CORNING CORP.)</u>  * page 2, lignes 26-39 *	--  1, 2, 12	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl. ?)
A	<u>FR - A - 1 526 934 (LAIZIER)</u>  * page 1, colonne de droite, ligne 33 - page 2, colonne de gauche, ligne 30 *	--  1, 2, 5, 7-10	A 61 F A 61 L C 08 J
A	<u>FR - A - 2 251 423 (HIGH VOLTAGE ENGINEERING CORP.)</u>  * revendications 3,4; page 7, lignes 28-31 *	--  1, 2, 7, 8, 10	
A	<u>GB - A - 2 051 844 (IMADA)</u>  * page 1, lignes 16-25; page 1, ligne 111 - page 2, ligne 62 *	--  1, 2, 6  . / .	CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES
X	Le présent rapport de recherche a été établi pour toutes les revendications		
Lieu de la recherche		Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
La Haye		27-04-1982	BARTLETT



## **DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.)
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	
A	<p>GB - A - 869 327 (MIDLAND SILICONES LTD.)</p> <p>* page 2, lignes 72-105 *</p> <p>-----</p>	5, 7, 8, 10	
DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.)			